

**NEBENNIERENRINDENFUNKTION
NACH RECTALER APPLIKATION VON PREDNISON**

von

Franz Mertens *

aus

Großkomlosch/Rumänien

1969 № 250

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

NEBENNIERENRINDENFUNKTION NACH RECTALER APPLIKATION VON PREDNISON

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Franz Mertens

aus

Großkomlosch/Rumänien

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. med. dent. A. Kröncke

Referent: Prof. Dr. med. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Juli 1969

IN DANKBARKEIT
MEINEN ELTERN
UND SCHWIEGER-
ELTERN GEWIDMET

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

EINLEITUNG	1
METHODIK UND KASUISTIK	2
ERGEBNISSE	3
DISKUSSION	6
ZUSAMMENFASSUNG	8
LITERATURVERZEICHNIS	9
ANHANG (Tab. u. Abb.)	12

Dem Arzt stehen zahlreiche Kortikoidpräparate für eine orale, intravenöse, intramuskuläre, inhalative oder intraartikuläre Applikation zur Verfügung. Verschiedentlich taucht jedoch das Problem auf, daß eine parenterale oder orale Therapie zeitweise nicht anwendbar ist. Es wurde daher versucht, Glukokortikoide in rectal applizierbarer Form in den Handel zu bringen.

Hierbei stellte sich die Frage, inwieweit diese Steroide nach rectaler Verabreichung resorbiert werden. In Anlehnung an Untersuchungen HAMBURGERS über die Resorption von Testosteron hat W. STAIB (36) in einer experimentellen Untersuchung mit dem Porter-Silber-Reagens Anhaltspunkte dafür gefunden, daß Prednison nach rectaler Applikation resorbiert werden kann. Außerdem gelang es nach rectaler Anwendung von Prednison im 24-Stunden-Urin Prednison dünn-schichtchromatographisch nachzuweisen (vgl. auch 11, 29, 32, 35 und 47).

In der vorliegenden Arbeit sollte, unter Anwendung einer von SCHACHINGER und ZICHA (33) modifizierten spektral-fluorometrischen Methode geprüft werden, inwieweit eine rectale Prednisontherapie zu einer Beeinflussung der Nebennierenrindenfunktion führt.

M E T H O D I K U N D K A S U I S T I K

Die Funktion der Nebennierenrinde wurde durch die Bestimmung des freien Cortisol in Plasma und Harn vor und nach Belastung mit 50 I.E. ACTH nach der Methode von SCHACHINGER und ZICHA (33) geprüft. Hierbei wird das Cortisol nach dünnenschichtchromatographischer Abtrennung und Elution spektralfluorometrisch bestimmt. Die Cortisolwerte wurden aus Doppelbestimmungen errechnet.

Bei 40 Versuchspersonen erfolgten die Cortisolkontrollen nur aus dem Plasma, bei 27 Probanden außerdem aus dem Harn. Nachdem der 24-Stunden-Urin gesammelt worden war, wurden die Probanden mit 50 I.E. ACTH belastet. Vor der ACTH-Belastung sowie zwei Stunden danach erfolgten Blutentnahmen von jeweils 20 ml (1ml Liquemin=2.500 I.E. Heparin auf 20 ml Venenblut). Der Harn des Belastungstages wurde ebenfalls gesammelt. Genauso wurde nach einer rectalen Therapie mit Dosen von 30 mg Prednison pro Tag verfahren. Die Therapiedauer betrug bis zu 10 Tage.

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe statistischer Methoden (t - Test) wobei als Signifikanzgrenze eine Wahrscheinlichkeit von weniger als 2 % ($p < 0,02$) angenommen wurde.

ERGEBNISSE

Die Gegenüberstellung des gesamten Patientengutes zeigte, daß die Cortisolwerte im Plasma nach einer rectalen Applikation von täglich 30 mg Prednison von 18,53 $\gamma\%$ Cortisol auf 7,99 $\gamma\%$ gesunken sind ($t = 6,6569$ und $p = 0,001$; s. Tab. II und XVII). Die Cortisolwerte im Plasma nahmen vor der Prednisonapplikation beim ACTH-Test von 18,53 $\gamma\%$ auf 43,22 $\gamma\%$ zu. Dies entspricht einem Anstieg von 24,69 $\gamma\%$ (s. Tab. II, VII und IX). Nach der Prednisonapplikation nahmen die Cortisolwerte beim ACTH-Test von 7,99 $\gamma\%$ auf 16,04 $\gamma\%$ zu, was einem Anstieg von nur 8,05 $\gamma\%$ entspricht. Beim statistischen Vergleich unterscheiden sich beide Anstiegswerte mit einem $t = 3,6235$ und einem $p = 0,001$ von einander (vgl. auch Tab. II, VII, IX und Abb. 2 und 4).

Im Harn konnte eine Änderung der Cortisolwerte von 60,61 γ /die auf 23,51 γ /die festgestellt werden ($t = 6,4264$ und $p = 0,001$; s. Tab. I und XI). Die Cortisolwerte im Harn nahmen vor der rectalen Prednisontherapie beim ACTH-Test von 60,61 γ /die auf 135,75 γ /die zu. Dies entspricht einem Anstieg von 75,14 γ /die. Nach der Prednisonmedikation nahmen die Cortisolwerte beim ACTH-Test von 23,51 γ /die auf 54,41 γ /die zu. Dies entspricht einem Anstieg von 30,90 γ /d. Die Anstiegswerte sind mit einem $t = 2,9799$ und einem $p = 0,005$ signifikant verschieden (s. Tab. I, VIII, X u. Abb. 1 u. 3).

Das Patientengut wurde ferner in zwei Gruppen aufgeteilt, wobei die 1. Gruppe eine Behandlungsdauer von ein bis drei Tage und die 2. Gruppe von vier bis zehn Tagen aufwies. In Tabelle III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XII, XIII, XVII und XIX sowie in Abbildung 1, 2, 3 und 4 sind die Ergebnisse zusammengefaßt.

Es zeigte sich, daß eine ein- bis dreitägige rectale Applikation von Prednison zu einer Reduktion der Cortisolwerte im Plasma führte, und zwar von 16,67 $\gamma\%$ auf 8,45 $\gamma\%$. Auf ACTH

erfolgte vor der Behandlung eine Steigerung des Plasmacortisol von 16,67 $\gamma\%$ auf 33,36 $\gamma\%$ und nach der Therapie nur ein Ansteigen der Cortisolwerte von 8,45 $\gamma\%$ auf 17,18 $\gamma\%$. Dies entspricht einer Abnahme der Anstiegswerte von 16,69 $\gamma\%$ auf 8,73 $\gamma\%$ (s. Tab. III, VII und IX). Die rectale Glukokortikoidtherapie über vier und mehr Tage bewirkte eine Reduktion des Plasmacortisol von 19,08 $\gamma\%$ auf 7,82 $\gamma\%$. Als Reaktion auf ACTH stieg der Plasmacortisolspiegel von 19,08 $\gamma\%$ auf 46,08 $\gamma\%$ vor der Medikation und nur von 7,82 $\gamma\%$ auf 15,71 $\gamma\%$ nach der Behandlung. Das aber bedeutet eine gleichzeitige Abnahme des Anstiegswertes beim ACTH-Test von 27 $\gamma\%$ auf 7,89 $\gamma\%$ (s. Tab. IV, VII und IX).

Nach der ein- bis dreitägigen rectalen Verabreichung von Prednison nahm die Cortisolausscheidung im Harn von 59,61 γ /die auf 27,73 γ /die ab. Auf eine ACTH-Injektion stellte sich vor der Behandlung eine Steigerung der Cortisolwerte von 59,61 γ /d auf 134,11 γ /die ein und nach der rectalen Prednisonapplikation nur eine Steigerung von 27,73 γ /die auf 64,76 γ /die. Der Anstiegswert ist damit von 74,49 γ /die auf 37,03 γ /die gesunken (s. Tab. V, VIII u. X). Infolge der vier- bis zehntägigen rectalen Prednisontherapie nahm der Gehalt an freiem Cortisol im Harn von 60,96 γ /die auf 22,05 γ /die ab. Die ACTH-Belastung ergab nur eine Änderung von 22,05 γ /die auf 50,79 γ /die gegenüber einer Steigerung von 60,96 γ /die auf 136,33 γ /die vor der Behandlung. Der entsprechende Anstiegswert nach ACTH-Gabe hatte ebenfalls nach der rectalen Glukokortikoidtherapie von 75,37 γ /die auf 28,74 γ /die abgenommen (s. Tab. VI, VIII, X und XIII).

Vergleicht man die beiden Gruppen miteinander, so zeigt sich mit zunehmender Behandlungsdauer gleichzeitig eine vermehrte Reduktion der Cortisolwerte in Plasma und Harn. Das Plasmacortisol nimmt hierbei von 18,53 $\gamma\%$ auf 8,45 $\gamma\%$ (s. Tab. III) nach ein bis drei Tagen ab und sinkt nach vier bis zehn Tagen rectaler Prednisonmedikation auf 7,82 $\gamma\%$ ab (s. Tab. IV). Die verminderte Ansprechbarkeit der Nebennierenrinde auf ACTH nach fortgesetzter rectaler Prednisontherapie ergibt sich aus den Anstiegswerten von 24,69 $\gamma\%$ vor der Behandlung, 8,73 $\gamma\%$ nach ein- bis dreitägiger Prednisonmedikation und 7,89 $\gamma\%$ nach vier- und mehrtägiger rectaler Glukokortikoidapplikation.

Der Vergleich der Harnwerte zeigt eine Reduktion der Cortisolausscheidung von anfänglich 60,61 γ /die auf 27,73 γ /die (s. Tab. I) nach ein bis drei Tagen Behandlungsdauer; nach einer vier- bis zehntägigen rectalen Verabreichung von täglich 30 mg Prednison sanken die Werte auf durchschnittlich 22,05 γ /die (s. Tab. VI). Zur gleichen Zeit nahmen auch die Anstiegswerte nach ACTH von 75,14 γ /die auf 37,03 γ /die und schließlich nach vier bis zehn Tagen rectaler Behandlungsweise auf 28,74 γ /die ab (s. Tab. VIII und Abb. 1, 2, 3 u. 4).

Die Quotienten aus: Cortisolwert nach ACTH-Belastung und Cortisolwert vor ACTH-Belastung ergeben Mittelwerte von 1,95 bis 2,48. Die statistische Auswertung dieser Quotienten läßt darauf schließen, daß die Werte des freien Cortisol in Plasma und Harn, sowohl vor als auch nach einer rectalen Prednisonapplikation, mit 97,5 % Wahrscheinlichkeit bei einer Gabe von 50 I.E. ACTH im Mittel auf das 1,95 bis 2,48 fache des jeweiligen Ausgangswertes ansteigen.

DISKUSSION

Die Reduzierung der Ansprechbarkeit der Nebennierenrinde auf eine ACTH-Belastung nach einer rectalen Prednisontherapie liefert eine weitere Bestätigung für die Resorption des Cortisonderivates. Bereits im Rahmen früherer Untersuchungen wurde auf die unterschiedliche Resorption verschiedener Glukokortikoide nach rectaler Applikation hingewiesen (45).

Im übrigen ist nach früheren Untersuchungsergebnissen die rectale Resorption von Glukokortikoiden von der Art des applizierten Esters einerseits und dem angewandten Derivat andererseits abhängig (32, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51). Solche Faktoren bestimmen Wirkungseintritt, wirkungsintensität und insbesondere Wirkungsdauer eines Glukokortikoides: Polare bzw. wasserlösliche Verbindungen passieren nur langsam die Schleimhaut, während unveresterte Steroide mit der größten Fettlöslichkeit hingegen vom Darm am raschesten aufgenommen werden. C_{21} -Azetate werden besser resorbiert als C_{21} -freie Alkohole. Hydrocortison und 9 α -Fluoro-Hydrocortison werden etwa in gleicher Menge pro Zeiteinheit resorbiert, während Prednison, Prednisolon und Dexamethason wesentlich langsamer über die Schleimhäute aufgenommen werden (32, 45). Hierbei hemmen Hydroxygruppen die Resorption mehr als Carboxylgruppen. Ferner vermag sich Prednison in Prednisolon, und Prednisolon in Prednison im Organismus umzuwandeln; auch die Entstehung von Cortison und Cortisol aus Prednison und Prednisolon, also aus Δ_1 -Verbindungen, ist beobachtet worden (16, 17, 29, 31, 32). Beachtung verdient auch die individuelle Vascularisierung der Mucosa. Sie ist ein nicht zu unterschätzender Faktor bei der Resorption von Prednison und anderen Glukokortikoiden via Dickdarmschleimhaut.

Außerdem konnte gezeigt werden, daß keine Unterschiede bezüglich der Resorption des freien Alkohols des Prednison

zwischen Versuchspersonen mit normaler Rectumschleimhaut und Patienten mit Colitis ulcerosa bestehen (44, 38). Bestätigt wird diese Meinung durch die von uns bereits früher erhobene Feststellung, daß der Therapieerfolg einer rectalen Glukokortikoidmedikation weniger auf Lokaleffekten (23, 28, 41, 42), als vielmehr auf einer Allgemeinwirkung beruht (39). Somit hemmen ganz offensichtlich Schleimhautläsionen des Darmes die Resorption der Glukokortikoide nicht. Individualfaktoren wurden im übrigen bei unseren Untersuchungen unberücksichtigt gelassen.

Experimentelle Forschung und klinische Empirie haben die prinzipielle Möglichkeit einer rectalen Therapie mit Prednison erwiesen (vgl. auch 11, 14, 29, 32, 51). Wir verfügen über Erfahrungen bis zu 1 1/2 Jahren z.B. bei Patientinnen mit primär chronischer Polyarthrits und nephrotischem Syndrom (32). Nebenwirkungen einer erforderlichen Langzeittherapie lassen sich durch eine rectale Applikation von Glukokortikoiden mildern, so daß sich eine rectale Applikation von Glukokortikoiden gerade für eine Langzeittherapie anbietet. Über den prozentualen Anteil von Nebenwirkungen bei vergleichender rectaler und oraler Glukokortikoidtherapie wird an anderer Stelle berichtet.

Für die rectale Prednisontherapie gelten jedoch grundsätzlich die gleichen Vorsichtsmaßnahmen und Gegenindikationen wie für die orale oder parenterale Glukokortikoidtherapie.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Mit Hilfe des Kurztestes nach SCHACHINGER und ZICHA wurde die Nebennierenrindenfunktion durch ACTH-Belastung und spektralfluorometrischer Cortisolbestimmung nach rectaler Prednisontherapie geprüft. Diese Bestimmungen erfolgten bei 40 Patienten aus dem Plasma und bei 27 Probanden auch aus dem Harn.

Eine rectale Behandlung mit täglich 30 mg Prednison führte zu einer Ansprechbarkeit der Nebennierenrinde und damit zu einer Senkung des Spiegels des freien Cortisol, und zwar im Plasma von 18,53 $\gamma\%$ auf 7,99 $\gamma\%$, wobei sich nach 50 I.E. ACTH vor der rectalen Prednisontherapie ein Anstieg um 24,88 $\gamma\%$ zeigte und danach ein Anstieg um nur 8,05 $\gamma\%$ errechnete. Nach einer ein- bis dreitägigen rectalen Prednisonmedikation traten die Plasmacortisolwerte von 16,67 $\gamma\%$ auf 8,45 $\gamma\%$ zurück. Zur gleichen Zeit sanken die Anstiegswerte nach einer ACTH-Belastung von 16,69 $\gamma\%$ auf 8,73 $\gamma\%$. Nach vier bis zehn Tagen nahmen die Cortisolwerte im Plasma von 19,08 $\gamma\%$ auf 7,82 $\gamma\%$, die Anstiegswerte nach ACTH-Belastung von 27 $\gamma\%$ auf 7,85 $\gamma\%$ ab.

Im Harn konnte beim Gesamtkollektiv eine Änderung der Cortisolwerte von 60,61 γ /die auf 23,51 γ /die und der Anstiegswerte von 75,18 γ /die auf 30,90 γ /die nach einer ACTH-Belastung festgestellt werden. Nach einer ein- bis dreitägigen rectalen Prednisonapplikation reduzierte sich die Cortisolausscheidung im Harn von 59,61 γ /die auf 27,73 γ /die. Die entsprechenden Anstiegswerte nach der ACTH-Belastung sanken von 74,49 γ /die auf 37,03 γ /die. Nach vier bis zehn Tagen nahmen die Cortisolwerte im Harn von 60,96 γ /die auf 22,05 γ /die und die entsprechenden Anstiegswerte von 75,37 γ /die auf 28,74 γ /die ab.

Unabhängig von der rectalen Prednisonapplikation scheint auch ein enger Zusammenhang zwischen dem jeweiligen Cortisolausgangswert in Plasma und Harn und der Steigerung nach einer Belastung mit ACTH zu bestehen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Albert, D., and Zeidman, I.: Cancer Research 22, 1297, (1926).
2. Baumann, J., Jungmann, H. und Voigt, K. D.: Klin. Wschr. 18, 1081, (1966).
3. Black, S., u. Friedman, M.: Brit.Med. J. I, 562, (1965).
4. Buus, O., Bro-Rasmussen, F., Trolle, D., and Lundwall, F.: Acta endocrinologica (Kbh) 52, 7, (1966).
5. Chowers, I., Hammel, H. T., Eisenman, J., Abrams, R. M., and McCann: Amer. J. Physiol. 210, 3, (1966).
6. Copeman, W. S. C.: Cortisone and ACTH in Clinical Practice. Butterworth + Co. Ltd. London, 1953.
7. Coprinschi, G., Cornil, A., Leclercq, R., and Franckson, J. R. M.: Acta endocrinologica (Kbh) 51, 186, (1966).
8. Cornil, A., De Coster, Coprinschi, G., Franckson, J. R. M.: Acta endocrinologica (Kbh) 48, 163, (1965).
9. Dässler, C.-G. und Kyank, H.: D. Dtsch. Geshw. 49, 2129, (1962).
10. Dässler, C.-G. und Kyank, H.: Gynaecologia 155, 175, (1963).
11. Dziuba, K.: Med. Klin. 57, 12, (1962).
12. Elert, R.: Nederlandsch Tijdschrift v. Verloskunde en Gynaecol. 63, 57, (1963).
13. Geill, T., Svend, G. Mackeprang, J. a. B.: Acta Med. Scient. Scand. 178, 6, (1965).
14. Goth, E., Görgényi, G., Pövényi, Szántó, E.: Acta Med. Scient. Hung. 22, 147, (1966).
15. Haas, H. G.: Praxis, Bern, 18, 610, (1964).
16. Hellman, L., Bradlow, H. L., Frazell, E. L., and Gallagher, T. F.: Cornell Univ. Med. school, N. Y., 1033, (1956).
17. Hübener, H. J., Staib, W. H.: Dtsch. Med. Wschr. 24, (1966).
18. Hymes, A. C., a. Doe, R.: U. S. Public Healt Serv. 33, (1962).
19. Karl, H. J.: Verh. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. 68, 269, (1962).
20. Kovács, L.: Strahlentherapie 129, 238, (1966).
21. Lehnert, G., Valentin, H., u. Deutzmann, H.: Verh. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. 71. Kongr. 364, (1965).
22. Mackeprang, B., Johnson, S. G., a. Geill, T.: Acta Med. Scand. 176, 657, (1964).
23. Matts, F. S. G.: Lancet I, 517, (1960).
24. Mattingly, D. a. Tyler, Ch.: Proc. Roy. Soc. Med. 58, 1010, (1965).

25. Methven, C. a. Forsyth, C. C.: Arch. Dis. Childh. 40, 583, (1965).
26. Mitro, A. u. Mikulaj, L.: Endokrinologie 49, 18, (1965).
27. Overzier, C.: Vortrag 11. Sympos. d. Dtsch. Ges. f. Endokrinol. in Düsseldorf v. 5.-7. III. 64. Üb. Wachstumshormon u. Wachstumsstörungen. (1964).
28. Patterson, M. a. Mc Gioney, J.: Gastroenterology 36, 480, (1960).
29. Pohl, W.: Ärztliche Praxis (1965).
30. Prezio, J. A., Carren, G., Clerkin, E., Meloni, C. R., Kyle, L. H., a. Canary, J. J.: J. Clin. Endocrin. a. Metabol. 24, 6, (1964).
31. Reynolds, J. W.: J. Clin. Endocrin. Metabol. 25, 416, (1965).
32. Scheiffarth, F. u. Zicha, L.: "Das Nebennierenrindensystem". Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1966.
33. Schachinger, V. u. Zicha, L.: "Eine einfache Methode zur Cortisolbestimmung aus Harn u. Plasma und ihre Anwendung zur Überprüfung der Nebennierenrindenfunktion", Endokrinologie (im Druck).
34. Scholz, D. A., Riggs, B. L., Bahn, R. C., Liddle, G. W.: Proc. Staff Meet. Mayo Clinic 38, 3, (1963).
35. Schroeder, H.: Die Med. Welt (1962).
36. Staib, W.: Arzneim.-Forsch. 11, 676, (1961).
37. Seufert, H. E., Krosse Leiden, Nutricia Sympos. (1964).
38. Spencer, J. A., Kirsner, J. B., a. Palmer, W. L.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 103, 74, (1960).
39. Stark, E., Fachat, J. u. Mihály, K.: Endokrin. 49, 27, (1965).
40. Thorn, G. W. u. Mitarb.: Medic. uses of Cortisone, The Blakiston Comp. Inc. N. Y. - Toronto, (1954).
41. Truelove, S. C.: The Practitioner 185, 659, 1960; Brit. Med. J. II, 1265, (1966); I, 1437, (1957); I, 464, (1960).
42. Truelove, S. C. a. Witte, L. J.: Brit. Med. J. I, 387, (1959).
43. Vestergaard, P.: Acta endocrinologica 49, 437, (1965).
44. Wade, L. E., Slater, J. D. H., Keuie, A. F., Holliday, M. E.: Clin. endocrinol. 19, 444, (1959).
45. Zicha, L., Scheiffarth, F. u. Grau, E.: Arzneim.-Forsch. 11, 606, (1961).
46. Zicha, L., Scheiffarth, F., Bergner, D., u. Eyslein, U.: Vortrag, Intern. Sypos. on Adrenal Cortex and Adrenal Cortical Hormones, Ghent, (1962).
47. Zicha, L.: Vortrag, 9. Kongreß Dtsch. Ges. Allergieforschg., Bad Lippespringe, 18.-19. okt. 1963.
48. Zicha, L.: Therapie der Gegenwart, 100, 231, (1963).

49. Zicha, L., Scheiffarth, F., Schmid, E., Weschta, W.: *Arzneim.-Forsch.* 10, 880, (1960).
50. Zicha, L. u. Ulrich, B.: *Arzneim.-Forsch.* 14, 1065, (1964).
51. Zicha, L., Bergner, D. und Reiche, H. D.: *Arzneim.-Forsch.* 15, 64, (1965).
52. Zicha, L. in "Klin. Lab.diagn." hg. v. Henning, N., Verlag Urban + Schwarzenberg, Mchn. u. Berlin, 1959.
53. Zicha, L., Scheiffarth, F., Schmid, E., Koschera, H., Graf, N.: *Arzneim.-Forsch.* 10, 728, (1960).
54. Zicha, L., Schmid, E., Graf, N., Koschera, H.: *Arzneim.-Forsch.* 10, 831, (1960).
55. Zicha, L. und Nagell, I.: *Arzneim.-Forsch.* 14, 998, (1964).

ANHANG

TABELLEN UND ABBILDUNGEN

ZU DEN

ERGEBNISSEN

Z E I C H E N E R K L Ä R U N G

- U_L = Cortisolwerte des Urins vor ACTH-Belastung
 U_A = Cortisolwerte des Urins nach ACTH-Belastung
 U_{LR} = Cortisolwerte des Urins vor ACTH-Belastung nach
rectaler Applikation von Prednison
 U_{AR} = Cortisolwerte des Urins nach ACTH-Belastung und
nach rectaler Applikation von Prednison
- P_L = Plasmacortisol vor ACTH-Belastung
 P_A = Plasmacortisol nach ACTH-Belastung
 P_{LR} = Plasmacortisol vor ACTH-Belastung nach rectaler
Applikation von Prednison
 P_{AR} = Plasmacortisol nach ACTH-Belastung nach rectaler
Applikation von Prednison

()^{I, II.....VI} = Werte aus Tabelle I, II.....VI

Die Cortisolwerte sind im Harn in γ/die (= γ/d),
im Plasma in $\gamma\%$ angegeben.

Z E I C H E N E R K L Ä R U N G

n = Anzahl der Fälle

Berechnung des Mittelwertes: $\bar{x}$

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

Berechnung der Standardabweichung: s

$$s = \sqrt{\frac{x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n}}{n - 1}}$$

Berechnung des t - Wertes bei gleich großen Stichproben

($n_1 = n_2 = n$)

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2 - s_2^2}{n}}}$$

Berechnung des t - Wertes aus verschiedenen großer Stichproben

($n_1 \neq n_2$)

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{s_1^2 (n_1 - 1) + s_2^2 (n_2 - 1)}{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}}}$$

Tabelle I

Cortisolausscheidung im Harn
(in γ /die)

Tage	U_L	U_A	U_{LR}	U_{AR}	$\frac{U_A}{U_L}$	$\frac{U_{AR}}{U_{LR}}$
2	80,00	169,25	23,15	50,00	2,12	2,16
6	73,00	83,00	13,89	18,50	1,14	1,33
10	115,00	465,00	26,60	160,00	4,04	6,02
1	65,50	168,00	28,75	54,00	2,56	1,88
3	59,80	96,00	8,20	15,10	1,61	1,84
1	42,00	199,00	35,00	181,00	4,74	5,17
3	86,00	132,00	54,40	94,50	1,53	1,74
4	39,00	80,00	15,00	16,20	2,05	1,08
1	47,00	96,00	37,00	47,20	2,04	1,28
7	44,60	170,00	18,00	28,50	3,81	1,58
5	40,00	127,50	16,60	22,70	3,19	1,37
5	133,00	210,00	60,00	120,00	1,58	2,00
8	66,50	141,00	17,40	23,00	2,12	1,32
8	35,00	116,00	13,20	14,80	3,31	1,12
8	24,00	40,00	12,20	19,75	1,67	1,62
8	67,50	112,50	14,30	71,00	1,67	4,97
6	71,00	121,50	26,90	46,50	1,71	1,73
8	37,00	170,00	12,00	67,00	4,59	5,58
5	81,00	125,00	38,10	84,00	1,54	2,20
5	96,00	149,00	26,00	89,00	1,55	3,42
5	49,00	118,00	37,00	79,50	2,41	2,15
5	62,00	85,00	29,20	64,50	1,37	2,21
5	72,00	210,00	41,00	51,10	2,92	1,25
10	38,50	63,00	6,60	16,00	2,68	2,42
4	45,50	95,00	13,00	15,20	2,09	1,17
3	37,00	78,50	7,25	11,50	2,12	1,57
4	29,50	45,00	4,00	8,250	1,53	2,13
=====						
$\bar{x}$ =	60,61	135,75	23,51	54,41	2,36	2,31
s =	26,31	80,64	14,41	45,31	1,00	1,43
=====						
n= 27						

Behandlungsdauer: 1 bis 10 Tage.

Tabelle II

Freies Cortisol (in %) im Plasma

Tage	P _L	P _A	P _L R	P _A R	$\frac{P_A}{P_L}$	$\frac{P_{AR}}{P_{LR}}$
2	25,00	50,00	13,80	42,50	2,00	3,08
6	14,00	23,00	2,89	2,76	1,64	0,96
10	13,75	50,00	2,34	1,67	3,64	0,71
1	14,20	22,50	10,65	16,20	1,58	1,52
3	13,65	23,70	7,50	14,40	1,73	1,92
1	13,50	22,70	13,20	19,20	1,64	1,45
3	15,00	31,75	4,37	9,70	2,12	2,22
4	20,00	48,80	11,25	19,40	2,44	1,72
1	17,00	29,50	6,20	11,00	1,74	1,77
7	12,40	18,20	1,80	3,30	1,47	1,83
5	18,50	28,00	5,20	8,00	1,51	1,54
5	17,50	43,40	15,60	41,00	2,48	2,63
8	7,00	25,00	1,89	7,10	3,57	3,76
8	14,60	37,50	9,60	27,50	2,57	2,86
8	10,80	39,50	2,50	3,30	3,66	1,32
8	40,00	83,00	7,00	20,00	2,08	2,86
6	11,20	46,50	18,50	21,75	4,15	1,18
8	19,40	24,00	3,20	5,50	1,24	1,72
5	22,70	37,50	9,00	21,00	1,65	2,33
5	19,00	31,00	3,75	7,10	1,63	1,89
5	13,50	41,50	2,52	4,16	3,07	1,65
5	12,50	27,50	1,34	4,20	2,20	3,13
5	23,00	100,00	20,20	30,70	4,35	1,52
10	14,40	27,70	2,36	6,70	1,92	2,84
4	34,00	42,00	2,69	3,18	1,24	1,18
3	15,70	55,00	2,90	3,81	3,50	1,31
4	5,75	4,50	1,80	7,15	0,78	3,97
5	25,00	195,00	8,00	12,50	7,80	1,56
5	16,70	32,00	10,00	18,00	1,91	1,80
7	13,70	25,60	3,40	8,75	1,87	2,57
6	19,00	33,20	5,25	12,50	1,75	2,38
3	12,50	30,60	7,25	14,10	2,45	1,94
6	21,90	41,60	13,40	18,50	1,90	1,38
4	45,00	63,00	28,90	59,00	1,41	2,04
5	16,00	33,30	10,50	13,00	2,08	1,24
6	25,00	70,00	13,10	40,00	2,80	3,05
3	23,50	35,00	10,20	23,70	1,49	2,32
4	14,70	61,00	11,00	20,00	4,15	1,82
6	21,00	44,50	12,50	36,00	2,12	2,88
6	29,10	50,00	2,12	3,30	1,72	1,56
=====						
$\bar{x}$ =	18,53	43,22	7,99	16,04	2,38	2,04
s =	7,98	30,48	6,05	13,20	1,25	0,76
=====						
n =	40					

Behandlungsdauer: 1 bis 10 Tage (30 mg Prednison rectal/die).

Tabelle III

Freies Cortisol (in $\gamma\%$) im Plasma

Behandlungsdauer: 1 bis 3 Tage

Tage	P_L	P_A	P_{LR}	P_{AR}	$\frac{P_A}{P_L}$	$\frac{P_{AR}}{P_{LR}}$
1	14,20	22,50	10,65	16,20	1,58	1,52
1	17,00	29,50	6,20	11,00	1,74	1,77
1	13,50	22,50	13,20	19,20	1,64	1,45
2	25,00	50,00	13,80	42,50	2,00	3,08
3	13,65	23,70	7,50	14,40	1,73	1,92
3	15,00	31,75	4,37	8,70	2,12	2,22
3	15,70	55,00	2,90	3,81	3,50	1,31
3	12,50	30,60	7,25	14,10	2,45	1,94
3	23,50	35,00	10,20	23,70	1,49	2,32
$\bar{x}$	16,67	33,36	8,45	17,18	2,02	1,95
s	4,51	11,77	3,37	11,08	0,63	0,55
n	9					

Tabelle IV

Freies Cortisol (in %) im Plasma

Behandlungsdauer: 4 bis 10 Tage

Tage	P _L	P _A	P _L ^R	P _A ^R	$\frac{P_A}{P_L}$	$\frac{P_A^R}{P_L^R}$
4	20,00	48,80	11,25	19,40	2,44	1,72
4	34,00	42,00	2,69	3,18	1,24	1,18
4	5,75	4,50	1,80	7,15	0,78	3,97
4	45,00	63,60	28,90	59,00	1,41	2,04
4	14,70	61,00	11,00	20,00	4,15	1,81
5	18,50	28,00	5,20	8,00	1,51	1,54
5	17,50	43,40	15,60	41,00	2,48	2,63
5	22,70	37,50	9,00	21,00	1,65	2,33
5	19,00	31,00	3,75	7,10	1,63	1,89
5	13,50	41,50	2,52	4,16	3,07	1,65
5	12,50	27,50	1,34	4,20	2,20	3,13
5	23,00	100,00	20,20	30,70	4,35	1,52
5	25,00	195,00	8,00	12,50	7,80	1,56
5	16,70	32,00	10,00	18,00	1,91	1,80
5	16,00	33,30	10,50	13,00	2,08	1,24
6	14,00	23,00	2,89	2,76	1,64	0,96
6	11,20	46,50	18,50	21,75	4,15	1,18
6	19,00	33,20	5,25	12,50	1,75	2,38
6	21,90	41,60	13,40	18,50	1,90	1,38
6	25,00	70,00	13,10	40,00	2,80	3,05
6	21,00	44,50	12,50	36,00	2,12	2,88
6	29,10	50,00	2,12	3,30	1,72	1,56
7	12,40	18,20	1,80	3,30	1,47	1,83
7	13,70	25,60	3,40	8,75	1,87	2,57
8	7,00	25,00	1,89	7,10	3,57	3,76
8	14,60	37,50	9,60	27,50	2,57	2,86
8	10,80	39,40	2,50	3,30	3,66	1,32
8	40,00	83,00	7,00	20,00	2,08	2,86
8	19,40	24,00	3,20	5,50	1,24	1,72
10	13,75	50,00	2,34	1,67	3,64	0,71
10	14,40	27,70	2,36	6,70	1,92	2,84
$\bar{x}$ =	19,08	46,08	7,82	15,71	2,48	2,06
s =	8,71	33,67	6,64	13,90	1,37	0,81
n =	31					

Tabelle V

Cortisolausscheidung (in γ) im Harn

Behandlungsdauer: 1 bis 3 Tage

Tage	U_L	U_A	$U_{L,R}$	$U_{A,R}$	$\frac{U_A}{U_L}$	$\frac{U_{A,R}}{U_{L,R}}$
1	65,50	168,00	28,75	54,00	2,56	1,88
1	42,00	199,00	35,00	181,00	4,74	5,17
1	47,00	96,00	37,00	47,20	2,08	1,28
2	80,00	169,25	23,50	50,00	2,12	2,16
3	59,80	96,00	8,20	15,10	1,61	1,84
3	86,00	132,00	54,40	94,50	1,53	1,74
3	37,00	78,50	7,25	11,50	2,12	1,57
$\bar{x}$	59,61	134,11	27,73	64,76	2,39	2,23
s	18,83	45,82	16,68	23,77	1,09	1,32
n	7					

Tabelle VI

Cortisolausscheidung (in γ) im Harn

Behandlungsdauer: 4 bis 10 Tage

Tage	U_L	U_A	$U_{L,R}$	$U_{A,R}$	$\frac{U_A}{U_L}$	$\frac{U_{A,R}}{U_{L,R}}$
4	39,00	80,00	15,00	16,20	2,05	1,08
4	45,50	95,00	13,00	15,20	2,09	1,17
4	29,50	45,00	4,00	8,52	1,53	2,13
5	40,00	127,50	16,60	22,70	3,19	1,37
5	133,00	210,00	60,00	120,00	1,58	2,00
5	81,00	125,00	38,10	84,00	1,54	2,20
5	96,00	149,00	26,00	89,00	1,55	3,42
5	49,00	118,00	37,00	79,50	2,41	2,15
5	62,00	85,00	29,20	64,50	1,37	2,21
5	72,00	210,00	41,00	51,10	2,92	1,25
6	73,00	83,00	13,89	18,50	1,14	1,33
6	71,00	121,50	26,90	46,50	1,71	1,73
7	44,60	170,00	18,00	28,50	3,81	1,58
8	66,50	141,00	17,40	23,00	2,12	1,32
8	35,00	116,00	13,20	14,80	3,31	1,12
8	24,00	40,00	12,20	19,75	1,67	1,62
8	67,50	112,50	14,30	71,00	1,67	4,97
8	37,00	170,00	12,00	67,00	4,59	5,58
10	115,00	465,00	26,60	160,00	4,04	6,02
10	38,50	63,00	6,60	16,00	2,68	2,42
=====						
$\bar{x}$	= 60,96	136,33	22,05	50,79	2,35	2,33
s	= 28,89	90,74	13,68	40,91	0,99	1,49
n	= 20					

Tabelle VII

Abnahme der Plasmacortisolwerte
(in %)

A	B	C	D	E	F
$P_A - P_L$	$P_{AR} - P_{LR}$	$P_A - P_L$	$P_{AR} - P_{LR}$	$P_A - P_L$	$P_{AR} - P_{LR}$
25,00	28,70	8,30	5,55	28,80	8,15
9,00	-0,13	12,50	4,80	8,00	0,49
36,25	-0,67	8,70	-1,25	-1,25	5,35
8,30	5,55	25,00	28,70	18,60	30,10
10,05	6,90	10,05	6,90	46,30	9,00
8,70	6,00	16,75	5,33	9,50	2,80
16,75	5,33	39,30	0,91	25,90	25,40
28,80	8,15	18,10	6,85	14,80	12,00
12,50	4,80	11,50	13,50	12,00	3,35
5,80	1,50			28,00	1,64
9,50	2,80			15,00	2,86
25,90	25,40			77,00	10,50
18,00	5,21			170,00	4,50
22,90	17,90			15,30	8,00
28,70	0,80			17,30	2,50
43,00	13,00			9,00	-0,13
35,30	3,25			35,30	3,25
4,60	2,30			14,20	7,25
14,80	12,00			19,70	5,10
12,00	3,35			45,00	26,90
28,00	1,64			23,50	23,50
15,00	2,86			20,90	1,18
77,00	10,50			5,80	1,50
13,30	4,34			11,90	5,35
8,00	0,49			18,00	5,21
39,30	0,91			22,90	17,90
-1,25	5,35			28,70	0,80
170,00	4,50			43,00	13,00
15,30	8,00			4,60	2,30
11,90	5,35			36,25	-0,67
14,20	7,25			13,30	4,34
18,10	6,85				
19,70	5,10				
18,60	30,10				
17,30	2,50				
45,00	26,90				
11,50	13,50				
46,30	9,00				
23,50	23,50				
20,90	1,18				
=====					
$\bar{x} = 24,68$	8,05	16,69	8,73	27,01	7,85
$m = 27,71$	8,70	10,03	8,17	41,24	8,42
$n = 40$	40	9	9	31	31

Behandlungsdauer mit tägl. 30 mg Prednison rectal in Tagen:

1 - 10

1 - 3

4 - 10

Tabelle VIII

Abnahme der Cortisolwerte im Harn

a	b	c	d	e	f
$U_A - U_L$	$U_{AR} - U_{LR}$	$U_A - U_L$	$U_{AR} - U_{LR}$	$U_A - U_L$	$U_{AR} - U_{LR}$
89,25	26,85	102,50	25,25	41,00	1,20
10,00	4,61	157,00	146,00	49,50	2,20
350,00	133,40	49,00	10,20	15,50	4,52
102,50	25,25	89,25	26,50	87,50	6,10
36,20	6,90	36,20	6,90	77,00	60,00
157,00	146,00	46,00	40,10	44,00	45,90
46,00	40,10	41,50	4,25	53,00	63,00
41,00	1,20			69,00	42,50
49,00	10,20			23,00	35,30
125,40	10,50			138,00	10,10
87,50	6,10			10,00	4,61
77,00	60,00			50,50	19,60
74,50	5,60			125,40	10,50
81,00	1,60			74,50	5,60
16,00	7,55			81,00	1,60
45,00	56,70			16,00	7,55
50,50	19,60			45,00	56,70
133,00	55,00			133,00	55,00
44,00	45,90			350,00	133,40
53,00	63,00			24,50	9,40
69,00	42,50				
23,00	35,30				
138,00	10,10				
24,50	9,40				
49,50	2,20				
41,50	4,25				
16,50	4,52				
$\bar{x} = 75,18$	30,90	74,49	37,03	75,37	28,74
$s = 67,57$	37,36	44,40	49,73	75,04	33,33
$n = 27$	27	7	7	20	20

Behandlungsdauer mit tägl. 30 mg Prednison rectal in Tagen:

1 - 10

1 - 3

4 - 10

Tabelle IX

t - Test zu Tabelle VII

	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	signifikant +
A B	24,69	8,05	27,71	8,70	40	40	3,62350	0,001 > p	+ + +
A D	24,69	8,73	27,71	8,17	40	9	1,69870	0,1 > p > 0,05	(+)
A F	24,69	7,85	27,71	8,42	40	31	3,26242	0,005 > p > 0,001	+ +
D F	8,73	7,85	8,17	8,42	9	31	0,27773	0,8 > p > 0,7	-
C D	16,69	8,73	10,03	8,17	9	9	1,84595	0,1 > p > 0,05	(+)
E F	27,01	7,85	41,24	8,42	31	31	2,53448	0,02 > p > 0,01	+

Tabelle X

t - Test zu Tabelle VIII

	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	signifikant +
a b	75,18	30,90	67,57	37,36	27	27	2,97990	0,005 > p > 0,001	+ + +
a d	75,18	37,03	67,57	49,73	27	7	1,39230	0,2 > p > 0,1	(+)
a f	75,18	28,74	67,57	33,33	27	20	2,82400	0,01 > p > 0,005	+ +
c d	74,49	37,03	44,40	49,73	7	7	1,48660	0,2 > p > 0,1	(+)
d f	37,03	28,74	49,73	33,33	7	20	0,49783	0,7 > p > 0,6	-
e f	75,37	28,74	75,04	33,33	20	20	2,53970	0,02 > p > 0,01	+

Tabelle XI

Vergleich	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	Signifikanz
U_L^I	60,61	135,75	26,31	80,64	27	27	4,6029	0,001 > p	++
U_A^I	23,51	54,41	14,41	45,21	27	27	3,3837	0,001 > p	++
U_L^I	60,61	23,51	26,31	14,41	27	27	6,4264	0,001 > p	++
U_A^I	135,75	54,41	80,64	45,21	27	27	4,5717	0,001 > p	++
U_A^R	2,36	2,31	1,00	1,43	27	27	0,1489	0,9 > p	-

Tabelle XII

Vergleich	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	Signifikanz
U_L^V	59,61	134,11	18,83	45,82	7	7	3,9789	0,005 > p > 0,001	++
U_A^V	27,73	64,76	16,68	23,77	7	7	3,3738	0,01 > p > 0,005	+
U_L^V	59,61	27,73	18,83	16,68	7	7	3,5530	0,01 > p > 0,005	+
U_A^V	134,11	64,76	45,82	23,77	7	7	3,5545	0,005 > p > 0,001	++
U_A^R	2,39	2,23	1,09	1,32	7	7	0,2473	0,9 > p > 0,8	-

Tabelle XIII

Vergleich	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	Signifikanz
VI U _L VI U _A	60,96	136,33	28,89	90,74	20	20	3,5395	0,005 > p > 0,001	+
U _L VI U _A VI U _R	22,05	50,79	13,68	40,91	20	20	2,9795	0,01 > p > 0,005	+
U _L VI U _R VI U _L	60,96	20,05	28,89	13,68	20	20	5,6606	0,001 > p	+
VI U _A VI U _R VI U _A	136,33	50,79	90,74	40,91	20	20	3,8433	0,001 > p	+
VI U _A VI U _R VI U _A	2,35	2,33	0,99	1,49	20	20	0,0500	0,975 > p > 0,95	-

Tabelle XIV

Vergleich	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	Signifikanz
I U _L VI U _L	60,61	60,99	26,31	28,89	27	20	0,0469	0,075 > p > 0,950	-
I U _A VI U _A	135,75	136,33	80,64	90,74	27	20	0,0231	0,990 > p > 0,980	-
I U _L VI U _L VI U _R	23,51	22,05	14,41	13,68	27	20	0,3508	0,800 > p > 0,700	-
I U _A VI U _A VI U _R	54,41	50,79	45,21	40,91	27	20	0,2824	0,800 > p > 0,700	-
I U _A VI U _A VI U _L	2,36	2,35	1,00	0,99	27	20	0,0014	0,995 > p > 0,990	-
I U _R VI U _R VI U _A	2,31	2,33	1,43	1,49	27	20	0,0465	0,975 > p > 0,950	-

Tabelle XV

Vergleich	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	Signifikanz
U_L^V	59,61	60,96	18,83	28,89	7	20	0,1819	0,9	$> p > 0,8$
U_A^V	134,11	136,33	45,82	90,74	7	20	0,0614	0,975	$> p > 0,95$
$U_L^{R^V}$	27,73	22,05	16,68	13,68	7	20	0,8946	0,4	$> p > 0,3$
$U_A^{R^V}$	64,76	50,79	23,77	40,91	7	20	0,8479	0,5	$> p > 0,4$
U_A^V	2,39	2,35	1,09	0,99	7	20	0,0253	0,99	$> p > 0,98$
$U_L^{R^V}$	2,23	2,33	1,32	1,49	7	20	0,1569	0,9	$> p > 0,8$

Tabelle XVI

Vergleich	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	Signifikanz
U_L^I	60,61	59,61	26,31	18,83	27	7	0,0940	0,95	$> p > 0,90$
U_A^I	135,75	134,11	80,64	45,82	27	7	0,0513	0,975	$> p > 0,95$
$U_L^{R^I}$	23,51	27,73	14,41	16,68	27	7	0,6694	0,60	$> p > 0,50$
$U_A^{R^I}$	54,41	64,76	45,21	23,77	27	7	0,5988	0,60	$> p > 0,50$
U_A^I	2,36	2,39	1,00	1,08	27	7	0,0695	0,95	$> p > 0,90$
$U_L^{R^I}$	2,31	2,23	1,43	1,32	27	7	0,1338	0,90	$> p > 0,80$

Tabelle XVII

Vergleich	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	Signifikanz
II II									
P _L P _A	18,53	43,22	7,98	30,48	40	40	4,9561	0,001 > p	+
P _L P _A	7,99	16,04	6,05	13,20	40	40	3,5064	0,001 > p	+
II II									
P _L P _A	18,53	7,99	7,98	6,05	40	40	6,6569	0,001 > p	+
II II									
P _A P _A	43,22	16,04	30,48	13,20	40	40	5,1715	0,001 > p	+
II II									
P _A P _A	2,38	2,07	1,25	0,76	40	40	1,46995	0,200 > p > 0,100	-

Tabelle XVIII

Vergleich	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	Signifikanz
III P _A	16,67	33,36	4,51	11,77	9	9	4,2014	0,001 > p	+
III P _A	8,45	17,18	3,77	11,08	9	9	4,7176	0,001 > p	+
III P _A	16,67	8,45	4,51	3,77	9	9	4,1953	0,001 > p	+
III P _A	33,36	17,18	11,77	11,08	9	9	3,0028	0,010 > p > 0,005	+
III P _A	2,03	1,95	0,63	0,55	9	9	0,2870	0,800 > p > 0,700	-

Tabelle XIX

Vergleich	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	Signifikanz
IV P _L IV P _A	19,08	46,08	8,71	33,67	31	31	4,3225	0,001 > p	+ + +
P _L ^{IV} P _A ^{IV}	7,82	15,71	6,64	13,90	31	31	2,8517	0,010 > p > 0,005	+ +
P _L ^{IV} P _L ^{IV}	19,08	7,82	8,71	6,64	31	31	5,7244	0,001 > p	+ + +
P _A ^{IV} P _A ^{IV}	46,08	15,71	33,67	13,90	31	31	4,6420	0,001 > p	+ + +
P _A ^{IV} P _L ^{IV}	2,48	2,06	1,37	00,81	31	31	1,4695	0,200 > p > 0,100	-

Tabelle XX

Vergleich	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	Signifikanz
P _L ^{II} P _L ^{III}	18,53	16,67	7,98	4,51	40	9	0,6718	0,60 > p > 0,50	-
P _A ^{II} P _A ^{III}	43,21	33,36	30,48	11,77	40	9	0,9481	0,40 > p > 0,30	-
P _L ^{II} P _L ^{III}	7,99	8,45	6,05	3,77	40	9	0,2177	0,90 > p > 0,80	-
P _A ^{II} P _A ^{III}	16,04	17,18	13,20	11,08	40	9	0,2402	0,90 > p > 0,80	-
P _A ^{II} P _A ^{III}	2,38	2,03	1,25	0,63	40	9	0,8124	0,50 > p > 0,40	-
P _L ^{II} P _L ^{III}	2,04	1,95	0,76	0,55	40	9	0,3017	0,80 > p > 0,70	-

Tabelle XXI

Vergleich	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	Signifikanz
II IV P_L	18,53	19,08	7,98	8,71	40	31	0,2715	0,80	$p > 0,70$
II IV P_A	43,22	46,08	30,48	33,67	40	31	0,5133	0,70	$p > 0,60$
II IV P_L	7,99	7,82	6,05	6,64	40	31	0,1125	0,95	$p > 0,90$
II IV P_A	16,04	15,71	13,20	13,90	40	31	0,1020	0,95	$p > 0,90$
II IV P_L	2,38	2,48	1,25	1,37	40	31	0,3208	0,80	$p > 0,70$
II IV P_A	2,04	2,06	0,76	0,81	40	31	0,1818	0,90	$p > 0,80$

Tabelle XXII

Vergleich	$\bar{x}_1$	$\bar{x}_2$	s_1	s_2	n_1	n_2	t	p	Signifikanz
III IV P_L	16,67	19,08	4,51	8,71	9	31	0,7945	0,50	$p > 0,40$
III IV P_A	33,36	46,08	11,77	33,67	9	31	1,1337	0,20	$p > 0,10$
III IV P_L	8,45	7,82	3,77	6,64	9	31	0,2706	0,90	$p > 0,80$
III IV P_A	17,18	15,71	11,08	13,90	9	31	0,2906	0,80	$p > 0,70$
III IV P_L	2,03	2,48	0,63	1,37	9	31	0,9499	0,40	$p > 0,30$
III IV P_A	1,95	2,06	0,55	0,81	9	31	0,3811	0,80	$p > 0,70$

CORTISOLWERTE UNTER 50 I.E. ACTH IM

H A R N (γ/die)

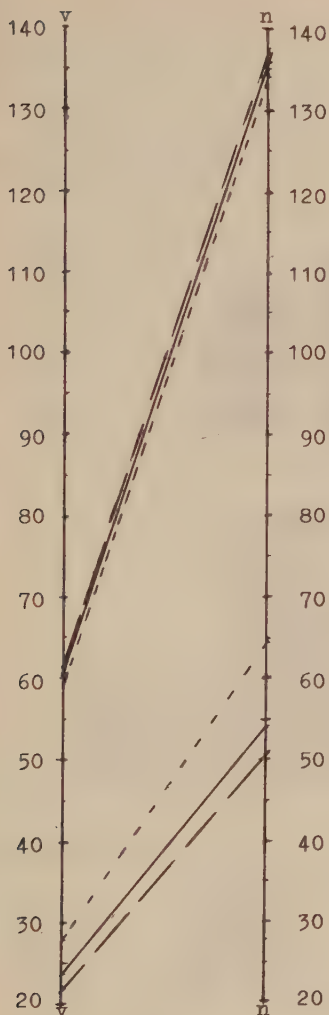


Abb. 1

P L A S M A (γ%)

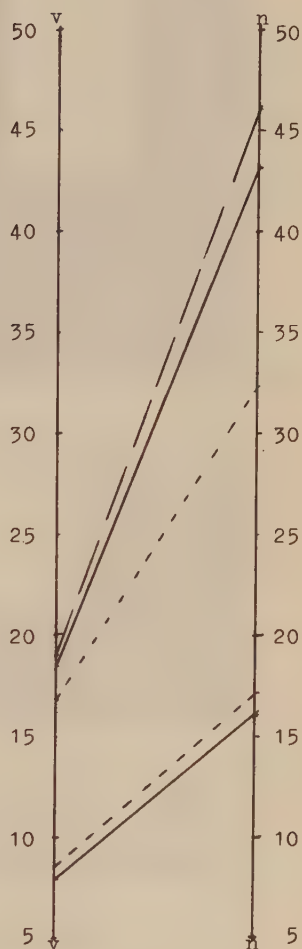


Abb. 2

A, A', B, B', C, C' = Gruppe: A, A', B, B', C, C'.

v = vor ACTH-Belastung

n = nach ACTH-Belastung

a = nach 4-10 tägiger rectaler Prednisontherapie (30 mg/die)

b = nach 1-10 tägiger rectaler Prednisontherapie (30 mg/die)

c = nach 1-3 tägiger rectaler Prednisontherapie (30 mg/die).

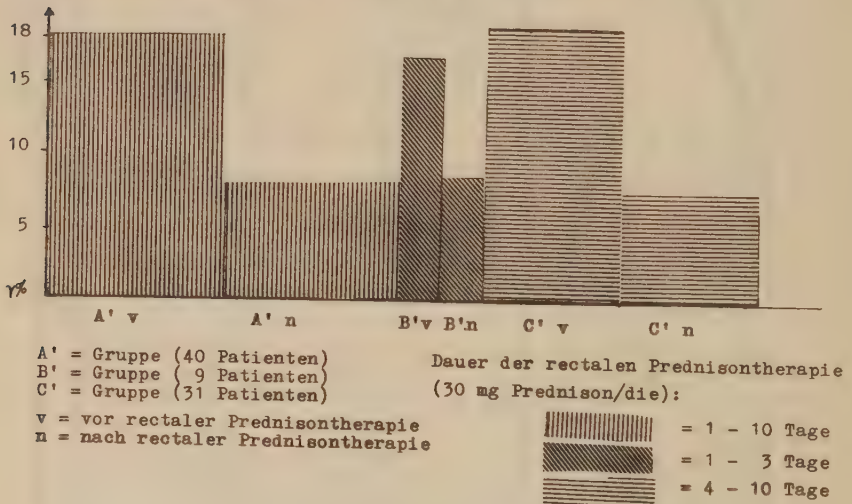
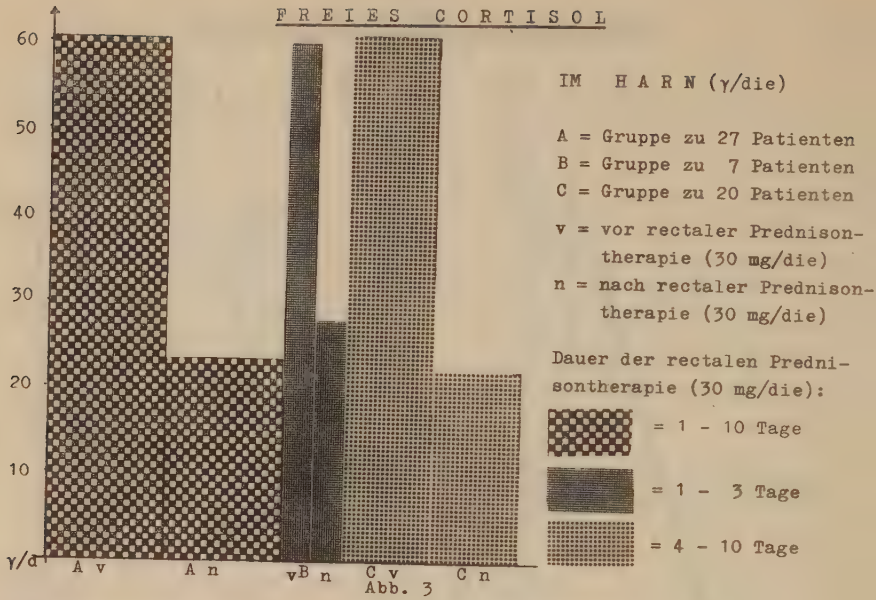


Abb. 4 : Freies Cortisol im Plasma (γ%).

Es ist mir eine angenehme Pflicht,
Herrn Prof. Dr. med. L. D e m l i n g
für die Übernahme des Referates, sowie
Herrn Oberarzt Dr. med. L. Z i c h a
für die freundliche Überlassung des
Themas zu danken.

LEBENS LAUF

Am 27. Februar 1940 wurde ich, Franz Mertens, in Großkomlosch (Rumänien) als Sohn des Großhändlers, Michael Mertens und seiner Ehefrau Mathilde, geborene Grossmayer, geboren. Nach dem zweiten Weltkrieg mußten meine Eltern Rumänien verlassen: Die Bundesrepublik Deutschland wurde meine neue Heimat.

Ab 1947 besuchte ich die Volksschule in Eckersbach, trat 1952 in die private Realschule in Höchststadt/Aisch ein und wechselte 1956, meiner damaligen Neigung entsprechend, in das private humanistische Gymnasium der Missionsschule in Lebenhan über. Dabei mußte ich, um dem besonderen Schultyp gerecht zu werden, erneut mit der 4. Klasse beginnen. 1958 verließ ich aus pekuniären Gründen die Missionsschule und setzte meine schulische Ausbildung am Neuen Gymnasium in Nürnberg fort. Ab September 1961 besuchte ich das Melanchthon Gymnasium in Nürnberg und erwarb dort im Jahre 1963 das Reifezeugnis.

Im Wintersemester 1963/64 nahm ich an der Friedrich-Alexander Universität zu Erlangen das Medizinstudium auf. An dieser Hochschule bestand ich nach 5 vorklinischen Semestern im Mai 1966 die ärztliche Vorprüfung und nach 6 klinischen Semestern im Juli 1969 die ärztliche Prüfung.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
